

Psykisk sjukdom hos äldre vanligare än demens

Äldre med psykisk sjukdom har dålig prognos och ökad risk att insjukna i somatiska sjukdomar. De flesta psykiska sjukdomarna hos äldre är behandlingsbara men kan kräva stor kunskap om såväl sjukdomarna som behandlingsstrategier.

INGVAR KARLSSON, docent,
överläkare
ingvark@lls.se

INGMAR SKOOG, professor i
psykiatri; båda Sahlgrenska
akademien, Göteborgs universitet

Psykiska sjukdomar som depression, ångesttillstånd, missbruk och psykotiska sjukdomar är vanliga hos äldre, men har fått mindre uppmärksamhet än demenssjukdomarna. Även om frekvensen demens är hög – den ökar från 2 procent hos 70-åringar till 30 procent hos 85-åringar och över 50 procent hos 95-åringar – är »rena« psykiska sjukdomar vanligare. Prevalensen av dessa är nästan 20 procent hos personer över 65 år utan demens [1]. I de flesta epidemiologiska studier har deltagarna varit under 90 år. Nyligen rapporterades att nästan en tredjedel av icke-dementa 95-åringar uppfyllde kriterier för en psykisk sjukdom; 17 procent led av depression, 9 procent av ångesttillstånd och 7 procent av psykotisk sjukdom [2].

Psykisk sjukdom hos äldre påträffas endast i undantagsfall hos specialister i psykiatri. Den höga frekvensen sjukdom medför dock att läkare inom alla specialiteter som behandlar äldre kommer att handha personer med en samtidig psykisk sjukdom. Detta skapar behov av en breddad kunskap kring diagnostik av psykisk sjukdom vid all behandling av äldre.

Depression

I tvärsnittsstudier av depression hos icke-dementa äldre rapporteras vanligen en förekomst på 5–10 procent, varav 1–5 procent är egentlig depression [3, 4]. Detta gör depression till den vanligaste psykiska sjukdomen hos personer över 65 år. Depressiva symtom som inte uppfyller sedvanliga diagnostiska kriterier är ännu vanligare. Sådana lindrigare former av depression är också kopplade till negativa konsekvenser. Det saknas ännu kriterier för hur depression hos äldre ska avgränsas från normala livsreaktioner, vilket medför svårigheter att avgränsa sjukliga tillstånd. Det finns därför en risk för såväl underdiagnostik som överdiagnostik. Data och klinisk erfarenhet visar att underdiagnostiken är betydande.

Ångesttillstånd

I DSM-5 är ångesttillstånd ett samlingsbegrepp för sjukdomar som generaliserat ångestsyndrom (GAD), agorafobi, panikångest, tvångssyndrom (OCD), social fobi och enkel fobi. Modern forskning visar att ångestsyndrom antagligen är ett underskattat tillstånd hos äldre. Förekomsten anges vanligen till mellan 6 och 12 procent hos personer över 65 år [1, 2]. I svenska studier anges förekomsten till 10,5 procent hos 85-åringar [5] och 4 procent hos 95-åringar [2]. Den kliniska bilden ter sig ofta som en ökad orostendens, och det är lätt att underskatta allvaret av sjukdomen. Symtombilden kan ofta



simulera akut hjärt-kärlsjukdom, vilket skapar behov av differentialdiagnos mellan fysisk och psykisk sjukdom.

Förekomsten av GAD har angetts till 1–10 procent [1, 6]. I svenska studier har högst frekvens av GAD, 6 procent, rapporterats hos 85-åringar [5]. Få studier har gjorts om förekomsten av OCD hos äldre; förekomsten hos personer över 65 år anges till 0,2–1,5 procent [1]. Specifik fobi anges allmänt vara den vanligaste ångestsjukdomen hos äldre. Hos personer över 65 år varierar förekomsten mellan 2 och 12 procent [1, 6]. Social fobi är lite studerat hos äldre. Nyligen rapporterade Karlsson och medarbetare [7] en punktprevalens av social fobi hos äldre på 1,9 procent. Ytterligare 1,6 procent uppfyllde inte helt kriterierna för sjukdomen trots sociala konsekvenser.

Posttraumatiskt stressyndrom

Posttraumatiskt stressyndrom (PTSD) är ett tillstånd som framför allt ses hos personer med flyktingbakgrund, där en stor del av personer med erfarenhet av krig eller övergrepp har drabbats. De flesta har kunnat fungera väl i arbete efter att ha förbättrats efter första tiden i Sverige. Betydande symptom kan återkomma i hög ålder i samband med ändrad social situation eller sjukdom. Symtombilden innehåller ökad ångest och ökad depressivitet men de typiska symtomen är återupplevande av traumatiska situationer, mardrömmar och

SAMMANFATTAT

Depression, ångesttillstånd, psykotiska sjukdomar och missbruk är vanliga i hög ålder, vanligare än demenssjukdomar. **Depression leder såväl** till lidande som till kroppslig ohälsa och är förenad med betydande överdödlighet, framför allt i olika kroppsliga sjukdomar. **Ångestsjukdomar** ter sig ofta som en ökad orostendens och har stor sam-

sjuklighet med depression. **Nydebuterade psykotiska** symtom är oftast svåra att uppåga. **Det finns en ökning** av alkoholläsvändning i hög ålder med risk för missbruk. **De diagnostiska kriterierna** är inte anpassade till sjukdomar i hög ålder, vilket skapar en osäkerhet i avgränsning av olika sjukdomstillstånd och mot normala livsreaktioner.

svåra sömnproblem. Det finns inga aktuella prevalenssiffror för äldre i Sverige.

Psykotiska tillstånd

Schizofreni är en livslång sjukdom och kommer att återfinnas bland äldre med psykisk sjukdom. Nyinsjuknande i schizofreni hos äldre är däremot sällsynt. Denna nydebuterade schizofreni i hög ålder har tidigare kallats senil parafreni. Ett nytt namn har föreslagits: mycket sent debuterande schizofreni [8]. Vanföreställningssyndrom ses ofta i hög ålder och karakteriseras av icke bisarra vanföreställningar. De diagnostiska kriterier som finns är dock inte anpassade till äldre och det finns en mycket stor osäkerhet i diagnostiska avgränsningar. Terminologin bakom schizofreni och vanföreställningssyndrom hos äldre är således fortfarande oklar.

Befolkningsundersökningar rapporterar en förekomst av psykotisk sjukdom på mellan 1,7 och 4,2 procent hos äldre utan demens [9, 10]. Det kan dock röra sig om en underrapportering eftersom äldre kan vara ovilliga att rapportera dessa symtom. Forskare i Göteborg som använt flera olika informationskällor (till exempel självrapport, anhörigintervjuer och registerdata) har rapporterat att 10 procent av icke-dementa 85-åringar [11] och 8 procent av 95-åringar [12] hade psykotiska symtom. Förekomsten var betydligt lägre bland 70-åringar (1 procent) när man använde samma metoder [13].

Överkonsumtion av alkohol

Allt fler äldre dricker för mycket alkohol, och detta ökar risken att bli beroende eller drabbas av andra skadeverkningar. Andelen patienter i åldern 60–79 år som vårdas med en diagnos som kan relateras till hög alkoholkonsumtion har ökat kraftigt under perioden 2000–2010 enligt en undersökning av Socialstyrelsen 2012. Rapporten visar att ökningen uppgår till 45 procent för både män och kvinnor. Dessutom dör allt fler äldre med en diagnos som kan relateras till alkohol. Särskilt äldre kvinnor verkar enligt rapporten dricka mer jämfört med tidigare.

Alkoholberoende är associerat med en rad psykiska sjukdomar: depression, ångest, sömnstörning och påverkan på kognitiva funktioner. Att upptäcka och behandla beroende och överkonsumtion av alkohol är viktigt för att förbättra den psykiska hälsan i hög ålder. Överkonsumtion av alkohol rapporteras i de flesta fall inte spontant och därför är det viktigt med en direkt fråga till patienten.

Komorbiditet mellan psykiska sjukdomar

Bland äldre finns en hög komorbiditet mellan framför allt depression och olika ångestsjukdomar. I en brittisk studie av personer >65 år i eget boende visade sig 91 procent av dem med generaliserad ångest också lida av depression [14]. En annan studie visade att 95 procent av deprimerade äldre också hade ångest [15].

Det finns också en hög komorbiditet mellan de olika ångesttillstånden, som social fobi, enkel fobi, paniktillstånd, OCD och GAD [16]. Detta visar på det nära sambandet mellan olika psykiatriska tillstånd och svårigheten att göra diagnostiska gränsdragningar. Hos äldre är det viktigt att diagnostisera samtliga sjukdomssymtom för att behandlingen ska påverka hela sjukdomsbilden.

Psykisk sjukdom riskfaktor för demens

Depression har i många studier rapporterats vara en riskfaktor för demens [17]. Prospektiva populationsstudier har gett motsägelsefulla resultat men en metaanalys som inkluderade 22 studier kom fram till att depression ökade risken för senare demens [17]. Ångesttillstånd [18] och psykotiska sjukdomar [11] har också föreslagits öka risken för demens.

Psykotiska symtom, hallucinationer och vanföreställning-

ar var i en population av 85-åringar alla relaterade till en ökad demensrisk under 3 års uppföljning, men bara en tredjedel av personerna med dessa symtom insjuknade i demens [11]. Av personer som följdes mellan 70 och 90 års ålder utvecklade bara 45 procent av de som fick psykos demens [19]. Man kan alltså konstatera att psykotiska symtom ofta är en riskfaktor för demens, men bara en minoritet av patienter med dessa symtom drabbas.

Riskfaktorer för psykisk sjukdom

De flesta studier av riskfaktorer för psykisk sjukdom hos äldre har handlat om depression [20], som i hög ålder troligen har en multifaktoriell genes [20, 21]. Det är dock inte alltid lätt att bedöma vad som är en riskfaktor och vad som är en konsekvens av sjukdomen, och ofta verkar associationerna gå i bägge riktningarna.

Det finns starka hållpunkter för att neurodegenerativa förändringar är associerade med depression [22]; speciellt gäller det vaskulära degenerativa förändringar [23]. Detta leder till att symtombilden då också kommer att kompliceras av specifika kognitiva störningar. Psykosociala faktorer är associerade med depression i hög ålder [21]. Av somatiska sjukdomar har framför allt hjärt-kärlsjukdomar associerats med depression [24], men en rad olika somatiska tillstånd tycks öka risken för depression i hög ålder [25]. Minskad fysisk aktivitet har också samband med depression, och fysisk aktivitet minskar depressiva symtom [26].

En rad olika riskfaktorer för ångesttillstånd hos äldre tycks samverka (kvinnligt kön, kroppslig sjukdom, att vara ensamstående, lägre utbildning, negativa livshändelser, nedsatt funktionsförmåga och vissa personlighetsfaktorer) [27–31]. Psykos hos äldre är också relaterad till en rad olika faktorer (schizoida och paranoida personlighetsdrag, skilsmässa, att leva ensam, låg utbildning, dåligt socialt nätverk och isolering, låg social funktionsförmåga, hörselbortfall och att vara beroende av samhällets stöd) [32]. Psykos och psykotiska symtom hos äldre har också relaterats till kroppsliga sjukdomar.

Diagnostik

Ett problem vid diagnostik av äldre är att de diagnostiska manualerna inte är anpassade till äldres psykiska sjukdomar. Detta gäller också den nya DSM-5. Symtombilden hos äldre kan variera starkt mellan olika individer, och hos många uppfylls inte alla kriterier för diagnos trots att sjukdomen påverkar patienten i hög grad. I en framtid kan förhoppningsvis anpassade diagnostiska manualer leda fram till säkrare diagnostik. DSM-5 måste dock tills vidare utgöra en grund men kompletteras av klinik och skattningsskalor samt vårdpersonalens kunskap och erfarenhet.

Diagnostik vid psykisk sjukdom skiljer sig från diagnostik vid somatisk sjukdom. Den psykiska sjukdomens symtom framkommer ofta inte spontant utan fås huvudsakligen fram genom specifika frågor. Den drabbade, patienten, är själv oftast inte medveten om sin sjukdom och upplever i stor utsträckning kroppsliga symtom medan psykiska symtom hålls tillbaka. Utan adekvata frågor är det oftast inte möjligt att få fram en äldrepsykiatrisk diagnos. Dock brukar en orosbild kommuniceras, och det kan ge en felaktig bild av den grundläggande sjukdomen. Psykotiska symtom brukar vara svårast att få fram. Enkla skattningsskalor underlättar diagnostiken, t ex HADS (Hospital anxiety and depression scale) [33] som ger en relativt god uppskattning av depression och ångest.

Vid depression finns också en påverkan på kognitiva förmågor. Upplevelsen av detta är förhållandevis stor och visar sig ofta som subjektiva minnesproblem. Mini-mental test (MMSE) [34] ger en tillräcklig skattning av de kognitiva för-

mågorna men visar vid depression endast begränsad sänkning av poängtalet.

Konsekvenser av psykiska sjukdomar

Sänkt livskvalitet och ökat hjälpbehov. Depression och ångest leder genom sina grundsymtom till försämrad livskvalitet. Depression ökar sannolikheten att hamna på en institution [35]. Diagnostik och behandling av depression kan sannolikt minska behovet av institutionsboende.

Själv mord. Själv mordstalet ökar med stigande ålder, och den högsta frekvensen ses hos män över 80 år. Depression är den viktigaste faktorn bakom självmord hos äldre och föreligger hos minst 65 procent av alla äldre som begår självmord [36]. Även lindrigare depressiva tillstånd kan medföra risk för både suicidförsök och suicid hos äldre [37, 38].

Kroppslig sjukdom. En rad sjukdomar som kardiovaskulär sjukdom, hypertoni, sjukdomar i andningsvägar, diabetes och metabola sjukdomar är associerade med psykisk sjukdom i hög ålder [25]. Depression är den psykiska sjukdom som oftast har rapporterats öka risken för kroppslig sjukdom, framför allt kardiovaskulär sjukdom [39] och i synnerhet stroke [40]. Ångest är också, men på ett annat sätt, associerad med dålig hälsa [29] och med en rad kroppsliga sjukdomar [41].

En viktig fråga är om psykisk sjukdom ökar risken för kroppslig sjukdom eller om kroppslig sjukdom skapar psykisk sjukdom. Den kunskap vi har i dag talar för ett dubbelriktat samband. Detta medför en risk för onda cirklar av psykisk och kroppslig sjukdom. Behandling av depression vid somatisk sjukdom fungerar väl [42, 43], men kunskapen om hur behandling av en samtidig psykisk sjukdom påverkar utvecklingen av en kroppslig sjukdom är begränsad även om enstaka positiva rapporter finns [44].

Depression oberoende riskfaktor för mortalitet

Depression leder till en påtaglig överdödlighet. I en meta-analys av äldre patienter, inneliggande på medicinska avdelningar, hade exempelvis hälften av dem med depression dött vid uppföljning efter ett år [45]. Orsaken till överdödligheten är okänd [46]. I en översiktsartikel konstateras att det verkar finnas biologiska mekanismer där kroppslig sjukdom leder till psykisk sjukdom och där psykisk sjukdom påverkar kroppslig sjukdom och därigenom ger en ökad mortalitet [47], dvs en dubbelriktad påverkan.

Man ser vid depressiv sjukdom en fördubblad mortalitet i flera olika sjukdomar, som kardiovaskulär sjukdom [48], hjärtinfarkt [49, 50], prostatacancer [51] och diabetes [52], samt efter hjärtklaffoperation [53]. Symtomet »att uppleva sig nedstämd« har visat sig vara associerat med 35 procent ökad mortalitet i en femårsuppföljning bland personer >65 år [54].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

SUMMARY

Depression, anxiety disorders, psychotic disorders, and substance use disorders are common among elderly and are more frequent than dementia disorders.

Depression is the most common of the psychiatric disorders and leads to both reduced life quality and increased risk of somatic disorders. Depression is associated with increased mortality, especially due to higher death risk in somatic disorders.

Anxiety disorders are often seen as an increased worry and they have a high comorbidity with depression. Although psychotic symptoms are frequent they are seldom mentioned spontaneously. The use of alcohol has increased in the elderly with an increased risk of abuse. The diagnostic criteria for psychiatric diseases are not adapted to the elderly, which induces problems in the diagnoses both with regard to separation of different disorders and to normal psychological reactions.

REFERENSER

1. Ritchie K, Artero S, Beluche I. Prevalence of DSM-IV psychiatric disorder in the French elderly population. *Br J Psychiatry*. 2004;184:147-52.
2. Börjesson-Hanson A, Waern M, Östling S, et al. One-month prevalence of mental disorders in a population sample of 95-year olds. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011;19:284-91.
3. Beekman AT, Deeg DJ, Smit JH. Predicting the course of depression in the older population: results from a community-based study in The Netherlands. *J Affect Disord*. 1995;34:41-9.
4. Djernes JK. Prevalence and predictors of depression in populations of elderly: a review. *Acta Psychiatr Scand*. 2006;113:372-87.
5. Skoog I, Nilsson L, Landahl S. Mental disorders and the use of psychotropic drugs in an 85-year-old urban population. *Int Psychogeriatr*. 1993;5:33-48.
6. Kirmizioglu Y, Dogan O, Kugu N. Prevalence of anxiety disorders among elderly people. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;24:1026-33.
7. Karlsson B, Klenfeldt IF, Sigström R. Prevalence of social phobia in non-demented elderly from a Swedish population study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17:127-35.
8. Howard R, Rabins PV, Seeman MV, et al. Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. The International Late-Onset Schizophrenia Group. *Am J Psychiatry*. 2000;157:172-8.
9. Lyketsos CG, Sheppard JM, Steele CD, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of sertraline in the treatment of depression complicating Alzheimer's disease: initial results from the Depression in Alzheimer's Disease study. *Am J Psychiatry*. 2000;157:1686-9.
10. Livingston G, Kitchen G, Manela M, et al. Persecutory symptoms and perceptual disturbance in a community sample of older people: the Islington study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16:462-8.
11. Östling S, Skoog I. Psychotic symptoms and paranoid ideation in a nondemented population-based sample of the very old. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59:53-9.
12. Ostling S, Börjesson-Hanson A, Skoog I. Psychotic symptoms and paranoid ideation in a population-based sample of 95-year-olds. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2007;15:999-1004.
13. Sigström R, Skoog I, Sacuiu S, et al. The prevalence of psychotic symptoms and paranoid ideation in non-demented population samples aged 70-82 years. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009;24:1413-9.
14. Lindsay J, Briggs K, Murphy E. The Guy's/Age Concern survey. Prevalence rates of cognitive impairment, depression and anxiety in an urban elderly community. *Br J Psychiatry*. 1989;155:317-29.
15. Blanchard MR, Waterreus A, Mann AH. The nature of depression among older people in inner London, and the contact with primary care. *Br J Psychiatry*. 1994;164:396-402.
16. Cairney J, Corna LM, Veldhuizen S, et al. Comorbid depression and anxiety in later life: patterns of association, subjective well-being, and impairment. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2008;16:201-8.
17. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, et al. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:530-8.
18. Gallacher J, Bayer A, Fish M, et al. Does anxiety affect risk of dementia? Findings from the Caerphilly Prospective Study. *Psychosom Med*. 2009;71:659-66.
19. Östling S, Palsson SP, Skoog I. The incidence of first-onset psychotic symptoms and paranoid ideation in a representative population sample followed from age 70-90 years. Relation to mortality and later development of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22:520-8.
20. Skoog I. Psychiatric disorders in the elderly. *Can J Psychiatry*. 2011;56:387-97.
21. Bruce ML. Psychosocial risk factors for depressive disorders in late life. *Biol Psychiatry*. 2002;52:175-84.
22. Kanner AM. Is major depression a neurologic disorder with psychiatric symptoms? *Epilepsy Behav*. 2004;5:636-44.
23. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. »Vascular depression« hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54:915-22.
24. Fenton WS, Stover ES. Mood disorders: cardiovascular and diabetes comorbidity. *Curr Opin Psychiatry*. 2006;19:421-7.
25. Iacovides A, Siamouli M. Comorbid mental and somatic disorders: an epidemiological perspective. *Curr Opin Psychiatry*. 2008;21:417-21.
26. Barbour KA, Blumenthal JA. Exercise training and depression in older adults. *Neurobiol Aging*. 2005;26 Suppl 1:119-23.
27. Beekman AT, Bremmer MA, Deeg DJ, et al. Anxiety disorders in later life: a report from the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1998;13:717-26.
28. Gum AM, King-Kallimanis B, Kohn R. Prevalence of mood, anxiety, and substance-abuse disorders for older Americans in the national comorbidity survey-replication. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17:769-81.
29. Vink D, Aartsen MJ, Comijs HC. Onset of anxiety and depression in the aging population: comparison of risk factors in a 9-year prospective study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2009;17:642-52.
30. Corna LM, Cairney J, Herrmann N, et al. Panic disorder in later life: results from a national survey of Canadians. *Int Psychogeriatr*. 2007;19:1084-96.
31. Wolitzky-Taylor KB, Castriotta N, Lenze EJ, et al. Anxiety disorders in older adults: a comprehensive review. *Depress Anxiety*. 2010;27:190-211.
32. Ostling S. Psychotic symptoms in the elderly. *Curr Psychos Ther Rep*. 2005;3:9-14.
33. Pohjasvaara T, Vataja R, Leppavuori A, et al. Depression is an independent predictor of poor long-term functional outcome post-stroke. *Eur J Neurol*. 2001;8:315-9.
34. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. »Mini-mental state«. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.
35. Harris Y. Depression as a risk factor for nursing home admission among older individuals. *J Am Med Dir Assoc*. 2007;8:14-20.
36. O'Connell H, Chin AV, Cunningham C, et al. Recent developments: suicide in older people. *BMJ*. 2004;329:895-9.
37. Waern M, Rubenowitz E, Wilhelmson K. Predictors of suicide in the old elderly. *Gerontology*. 2003;49:328-34.
38. Wiktorsson S, et al. Attempted suicide in the elderly: Characteristics of suicide attempters 70 years and older and a general population comparison group. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010;18:57-67.
39. Halaris A. Comorbidity between depression and cardiovascular disease. *Int Angiol*. 2009;28:92-9.
40. Liebetrau M, Steen B, Skoog I. Depression as a risk factor for the incidence of first-ever stroke in 85-year-olds. *Stroke*. 2008;39:1960-5.
41. Roy-Byrne PP, Davidson KW, Kessler RC, et al. Anxiety disorders and comorbid medical illness. *Gen Hosp Psychiatry*. 2008;30:208-25.
42. Alosaimi FD, Baker B. Clinical review of treatment options for major depressive disorder in patients with coronary heart disease. *Saudi Med J*. 2012;33:1159-68.
43. Baumeister H, Hutter N, Bengel J. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with diabetes mellitus and depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD008381.
44. Lazure KE, Lydiatt WM, Denman D, et al. Association between depression and survival or disease recurrence in patients with head and neck cancer enrolled in a depression prevention trial. *Head Neck*. 2009;31:888-92.
45. Cole MG, Bellavance F. Depression in elderly medical inpatients: a meta-analysis of outcomes. *CMAJ*. 1997;157:1055-60.
46. Cuijpers P, Schoevers RA. Increased mortality in depressive disorders: a review. *Curr Psychiatry Rep*. 2004;6:430-7.
47. Evans DL, Charney DS, Lewis L, et al. Mood disorders in the medically ill: scientific review and recommendations. *Biol Psychiatry*. 2005;58:175-89.
48. Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 2004;66:802-13.
49. Meijer A, Conradi HJ, Bos EH, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research. *Gen Hosp Psychiatry*. 2011;33:203-16.
50. van Melle JP, de Jonge P, Spijkerman TA, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 2004;66:814-22.
51. Jayadevappa R, Malkowicz SB, Chhatre S, et al. The burden of depression in prostate cancer. *Psychooncology*. 2012;21:1338-45.
52. Lin EH, Heckbert SR, Rutter CM, et al. Depression and increased mortality in diabetes: unexpected causes of death. *Ann Fam Med*. 2009;7:414-21.
53. Ho PM, Masoudi FA, Spertus, JA, et al. Depression predicts mortality following cardiac valve surgery. *Ann Thorac Surg*. 2005;79:1255-9.
54. St John PD, Montgomery P. Does a single-item measure of depression predict mortality? *Can Fam Physician*. 2009;55:1-5.
55. Dao TK, Chu D, Springer J, et al. Clinical depression, posttraumatic stress disorder, and comorbid depression as risk factors for in-hospital mortality after coronary artery bypass grafting surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2010;140:606-10.